

190

Travail du Laboratoire d'Histologie du Collège de France

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 31 Janvier 1901, à 1 heure

PAR

Mademoiselle LOURIÉ

Née à Kiew (Russie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES ÉLÉMENTS FIGURÉS

DU

COLOSTRUM ET DU LAIT

Président : M. BUDIN, Professeur.

Juges : MM. BERGER, Professeur.

QUÉNU et MARFAN, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

ANCIENNE MAISON JOUVE

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

L. BOYER

15, Rue Racine, 15

1901

190

Travail du Laboratoire d'Histologie du Collège de France

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1901

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 31 Janvier 1901, à 1 heure

PAR

Mademoiselle LOURIÉ

Née à Kiew (Russie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES ÉLÉMENTS FIGURÉS

DU

COLOSTRUM ET DU LAIT

Président : M. BUDIN, Professeur.

Juges : MM. BERGER, Professeur.

QUÉNU et MARFAN, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

ANCIENNE MAISON JOUVE

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

L. BOYER

15, Rue Racine, 15

1901

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : **M. BROUARDEL.**

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHEL
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutiques générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL
	DEBOVE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	TERRIER
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	LANDOUZY
Hygiène	PROUST
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BRISSAUD
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE
	POTAIN
Clinique médicale	JACCOUD
	HAYEM
	DIEULAFOY
	GRANCHER
Maladies de enfants	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
	BERGER
Clinique chirurgicale	DUPLAY
	LEDENTU
	TILLAUX
Clinique ophtalmologique	PANAS
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON
Clinique d'accouchement	BUDIN
	PINARD

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEJARS	THIERY
ALBARRAN	DUPRE	LEPAGE	THIROLOIX
ANDRÉ	FAURE	MARFAN	THOINOT
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA Auguste	GILLES DE LA	MÉNÉTRIÉR	VARNIER
BROCA André	TOURETTE	MERY	WALLICH
CHARRIN	HARTMANN	ROGER	WALTER
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILEAU	WIDAL
DELBET	LAUNOIS	TEISSIER	WURTZ
	LEGUEU		

Chef des Travaux anatomiques

M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation,

A mon Frère, le Docteur Al. Lourié

A mes Grands-Parents

A mon Père et à ma Mère

A mes Sœurs

A mes Amis

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le Professeur Budin

Membre de l'Académie de médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

Je prie le Professeur Budin

Monsieur le Professeur Budin

de l'honneur de lui adresser

Chapitre Premier

Historique

Il faut revenir au mémoire de Donné (1837) (1) pour trouver le premier examen microscopique du colostrum et du lait.

Malgré l'absence de la technique actuelle, Donné, par le seul examen d'une goutte de colostrum frais en a laissé une description si complète qu'elle est rest e la base de tous les travaux ultérieurs.

Il a décrit trois éléments figurés dans le colostrum : des cellules sphériques, m rifformes, à protoplasma granuleux, ayant une membrane d'enveloppe et un noyau (corps granuleux ou corpuscules du colostrum), ensuite des cellules qu'il appelle cellules muqueuses (leucocytes probablement) et, enfin, des globules de graisse (ou globules du lait).

(1) Donné. — Du lait et en particulier celui des nourrices, Paris 1837. Cours de microscopie 1844, Conseils aux m res 1863.

Donné s'est occupé surtout du rapport qui pouvait exister entre l'aspect histologique du lait et sa qualité, sans chercher à expliquer la nature et l'origine de ces différents éléments.

Gueterbock et Maril (1839), Nasse (1) (1840), confirmèrent les recherches de Donné, mais c'est Reinhardt (2) (1847) qui, le premier, eut l'idée de faire des coupes histologiques de la glande mammaire pour rechercher la nature des globules du colostrum. Il conclut que les globules du colostrum sont des cellules glandulaires, ayant subi la dégénérescence graisseuse.

Virchow (3), qui considère la glande mammaire comme une énorme glande sébacée, confirme la manière de voir de Reinhardt, en ajoutant que le rôle des globules du colostrum est de former les globules du lait, fait qui avait été déjà signalé par Nasse.

Mais Stricker (4), ayant observé que les globules du colostrum possèdent des mouvements amiboïdes, ne les considère pas comme un produit de dégénérescence de la glande, mais comme une partie vivante de celle-ci.

(1) Arch. de Müller 1840.

(2) Reinhardt. — Ueber die Entstehung der Rörnchenzellen. Arch. de Virchow, 1847, Bd I.

(3) Virchow. — Die Cellularpathologie.

(4) Stricker. — Ueber contractile Körper in der Rileh der Wöchnerinnens, Sitzungsab. der Ak. der Wis. zu Wien. 53, 2, 1866.

En dehors des corps granuleux de Donné, Stricker décrit des petites cellules à protoplasma tantôt homogène, tantôt granuleux, pourvues ou dépourvues de noyau. Il ne dit rien de leur nature, mais d'après la description qu'il en donne, les auteurs sont d'accord pour admettre qu'il s'agit des cellules muqueuses de Donné, c'est-à-dire des leucocytes.

Winkler et après lui Rauber, en examinant les coupes histologiques de la glande mammaire, attirent les premiers l'attention sur la migration des globules blancs dans l'intérieur des alvéoles glandulaires. Pour eux, ces leucocytes pourraient jouer un rôle important dans la sécrétion du lait. Rauber (1) dit même avoir observé toutes les formes de passage entre un « lymphocyte » du sang et un globule du colostrum.

Pour Saeftigen (2), les globules de colostrum sont des « lymphocytes » ayant subi la dégénérescence graisseuse.

Bizzozero et Vassale (3) ont vu dans la lumière des acini et entre les cellules alvéolaires, de grosses cellules granuleuses, ayant un protoplasma contrac-

(1) Rauher. — Ueber den Ursprung der Milch., Leipzig, 1879.

(2) Saeftigen. — Zur feineren Anatomie der Milchdrüze während der Lactationsperiode. Bulet. de l'Ac. Imp. des sciences de Saint-Pétersbourg, 1881.

(3) Bizzozero et Vassale. — Beiträge zur Secretion der Drüsenzellen beiden Säugethieren. Virchow's Archiven, 1887, CX.

tile plus ou moins rempli de vacuoles et de graisse et possèdent un noyau. Ils leur donnent le nom de cellules de résorption, mais leurs dessins montrent bien qu'il s'agit des mêmes cellules, que Donné a décrit sous le nom de corps granuleux.

Ainsi nous voyons que si tous les auteurs étaient d'accord pour décrire les mêmes éléments figurés dans le colostrum, l'accord cessait lorsqu'il s'agissait d'expliquer la nature et le rôle de ces éléments. L'opinion suivant laquelle les globules de colostrum sont des cellules glandulaires ayant subi une dégénérescence graisseuse, concordait très bien avec les notions de la physiologie et de l'histologie de la glande mammaire, établies par Virchow et acceptées par Ranvier (1). Kolliker, Coen, Kolissnikow, etc. Pour ces auteurs, la glande mammaire au point de vue de sa fonction est une glande sébacée.

Mais Langer, Kehler, Partsch (2) et Heidenheim (3) et après eux Rauber (4), Unger (5), Michaelis (6), etc.,

(1) Ranvier, Cornil et Ranvier. — *Traité technique d'Histologie*. Paris, Première Edition.

(2) Partsch. — *Ueber den feineren Gebau der Milchdrüse*. Breslau. 1880.

(3) Heidenheim. — *Die Absonderung der Milch*. Handbuch der Physiol. von Hermann. Th. Leipzig, 1883.

(4) Rauber. — *Loc. cit.*

(5) Unger. — *Das Colostrum*. Virchow's Arch. 1898, p. 151, 159, 170.

(6) Michaelis. — *Beitr. zur Kennt. der Milchseca*. Chron., Arch. f. mikr. An. 1897, p. 711.

ont démontré que les alvéoles glandulaires et les conduits excréteurs sont tapissés par une seule rangée de cellules et que ces cellules sécrètent la graisse et ne se détruisent pas complètement, comme cela a lieu dans les glandes sébacées (glandes holocrines)(1).

Une partie de la cellule (partie centro acineuse) se détache, tandis que le noyau persiste avec une partie plus ou moins considérable de protoplasma. Cette notion paraît admise aujourd'hui par tout le monde.

Mais comment doit-on comprendre alors la signification des globules du colostrum ?

S'ils étaient réellement de véritables cellules et si les cellules glandulaires ne desquamaient pas, on ne pouvait donc plus voir en eux des cellules de l'épithélium glandulaire.

C'est précisément pour résoudre ce problème qui apparaissait ainsi sous un jour nouveau que Czerny (2) et après lui d'autres auteurs ont repris l'étude du colostrum.

Nous ne citerons ici que les conclusions de Czerny, car nous aurons à revenir sur son travail.

(1) M. Ranvier a donné le nom de « holocrines » aux glandes dont la cellule tout entière se détruit et constitue le produit sécrété et celui de « mérocrines » aux cellules, dont une partie seulement constitue le produit sécrété, la cellule persiste intacte pour un nouveau travail.

(2) Czerny, 1) Das Colostrum. Prager medicinische Wochenschrift, 1890, n^{os} 32, 33. — 2) Ueber die Brostdrusensec. beim Neugeborenem ect. — In Marfan, Traité de l'Allaitement, Paris 1899, . . .

Il dit : « Les globules de colostrum sont des leucocytes qui pénètrent dans les espaces glandulaires dès que le lait est formé, mais n'est pas encore excrété ; ils absorbent les globules de graisse non utilisés et les transportent dans les voies lymphatiques. Ce transport se fait grâce aux mouvements amiboïdes, qui ne leur manquent jamais. »

Unger (1), Michaelis (2) confirmèrent ces résultats, en étudiant les coupes de la glande mammaire, faites à différentes périodes de la gestation et de la lactation. Ces auteurs ont décrit dans le tissu conjonctif interalvéolaire des leucocytes dont le nombre augmentait au fur et à mesure que la grossesse évoluait, et ces leucocytes auraient pour rôle d'absorber la graisse non excrétée et de se transformer ainsi en globules de colostrum.

Pour être complets nous devons citer encore l'opinion, émise tout dernièrement par Duclert (3), qui considère les globules du colostrum comme des cellules glandulaires, ayant subi une dégénérescence colloïde. Cette opinion est admise par M. Renaut, dans la dernière édition de son histologie.

(1) Unger. — Zur An. u. Phys. der Milchdrüse. An. Hefte Mersat-Bonnet, 1893.

(2) Michaelis. — Beiträge zur Kenntniss der Milchdrüse, Arch. f. mikr. An. 1897, 26.

(3) Duclert. — Etude histologique de la sécrétion lactée. Th. de Montpellier, 1893,

D'après cet aperçu historique, nous pouvons ramener à deux les différentes théories admises sur la nature des globules du colostrum : pour les uns ce sont des cellules glandulaires dégénérées, pour les autres, il s'agit là de leucocytes.

Dans ce travail nous avons étudié l'évolution des éléments figurés du colostrum et du lait dans les différents moments de la lactation et d'autre part nous avons essayé de savoir quelle était celle de deux opinions énoncées, qu'il convenait de conserver.

C'est à Monsieur le Docteur Marfan que nous devons la première idée de ce travail, auquel il n'a cessé de s'intéresser depuis.

Nous avons eu la bonne fortune de profiter pendant trois semestres de son enseignement si clair et si précis, qui restera la base de nos connaissances en pathologie infantile. Que Monsieur Marfan nous permette de le remercier ici, de tout ce que nous avons appris chez lui et de l'intérêt qu'il nous a toujours porté.

Monsieur le Docteur Thiéry nous a enseigné les éléments de la chirurgie. Nous le prions d'accepter notre vive reconnaissance.

Nous ne perdrons jamais le souvenir de la bienveillance et de l'affabilité avec lesquelles nous a toujours accueilli notre maître Monsieur le Docteur Siredey dans le service duquel nous avons passé une année de stage.

Nous devons encore témoigner notre gratitude à nos autres maîtres dans les hôpitaux : MM. les Professeurs Grancher, Fournier, Pinard et Tillaux et MM. les Docteurs Reclus et Chauffard.

MM. Mathias-Duval, Gombault et Bezanson ont bien voulu nous accepter dans leurs laboratoires ; nous leur en sommes profondément reconnaissants.

Nous remercions M. le Docteur Malassez de l'accueil aimable et bienveillant que nous avons trouvé dans son laboratoire du Collège de France.

Nous tenons tout particulièrement à assurer M. le Docteur Jolly de notre vive reconnaissance pour les conseils qu'ils nous a si aimablement prodigués au cours de ce travail.

C'est à sa grande obligeance que nous devons aussi les dessins qui contribuent à éclaircir le sujet de ce travail.

Monsieur le Professeur Budin a bien voulu nous permettre de recueillir dans sa clinique le matériel nécessaire à notre travail.

Aujourd'hui il nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous le prions de vouloir bien agréer nos respectueux remerciements.



Chapitre II

Morphologie du Colostrum et du Lait

Colostrum. — Le colostrum est le liquide sécrété par la glande mammaire pendant la gestation (généralement depuis le 4^e ou 5^e mois) et pendant les premiers jours qui suivent l'accouchement.

Ce liquide est caractérisé à l'œil nu par une sérosité visqueuse, opaline, striée de filaments jaunâtres, de consistance épaisse et qui, examinée au microscope, montre la présence d'éléments figurés spéciaux et de globules de graisse.

Nous croyons utile, pour l'étude microscopique du colostrum, de distinguer avec Dogiel (1) le colostrum de la grossesse, le colostrum des premiers jours qui suivent l'accouchement et, enfin, le colostrum des femmes qui ne nourrissent pas ou chez lesquelles l'allaitement a été suspendu pour une raison quel-

(1) Dogiel, — *Wratch*, 1889, *Ner.* 16-19.

conque et à une période quelconque de la lactation.

A. Colostrum de la grossesse. — Une goutte de colostrum est déposée sur le plateau de la chambre à air de Ranvier, recouverte d'une lamelle et examinée ainsi à l'état frais sans intervention des fixateurs, ni des matières colorantes.

Dans le colostrum ainsi examiné on distingue très nettement des cellules sphériques, mûriformes, de coloration jaunâtre, ayant un diamètre très variable : entre les plus petites cellules et les grandes cellules, presque gigantesques, on trouve tous les intermédiaires. Il est probable que c'est justement cette différence de diamètre qui a permis à Dogiel (1) de décrire comme trois éléments des cellules, qui, d'après les figures qu'il en donne, ne présentent d'autre différence que celle de la taille.

Le protoplasma de ces cellules est granuleux et contient un nombre variable de gouttelettes grasses : tantôt la cellule en est complètement remplie, tantôt une partie du protoplasma est respectée et apparaît nettement granuleuse. Ceci peut-être facilement vérifié en faisant agir sur la préparation les vapeurs d'acide osmique à 1 0/0 qui colorent en noir les globules de graisse.

(1) Loc. cit.

La forme de ces cellules, l'aspect de leur protoplasma nous permettent de les identifier avec les cellules décrites par Donné sous le nom de « corps granuleux. »

Ces cellules ont une tendance à se grouper en amas, tassées les unes contre les autres.

Stricter (1) et ensuite Czerny (2) ont observé des mouvements amiboïdes de ces cellules ; Czerny dit même que ces mouvements ne leur manquent jamais et sont nécessaires à la fonction qu'il leur attribue. Mais Michaelis (3) n'a pu constater que des mouvements pseudo-podiques sans déplacements.

Nous avons recherché à maintes reprises ces mouvements amiboïdes dans les grands globules du colostrum (4), mais nous n'avons jamais réussi à observer le moindre mouvement qui leur soit propre. Habituellement de forme sphérique, ils deviennent, sous les yeux de l'observateur, ovalaires et subissent un mouvement de translation ; mais ceci tient vraisemblablement à leur consistance dépressible et élastique en même temps ; on les voit se déprimer sous la pression des amas de globules de graisse cohérents,

(1) Loc. cit.

(2) Loc. cit.

(3) Loc. cit.

(4) Comme les petits ne possèdent pas toujours de globules de graisse et comme on ne voit pas leur noyau à l'état frais on ne peut pas les distinguer des leucocytes.

que les mouvements du liquide de la préparation amènent à leur contact.

Il n'en est pas de même pour le second élément figuré, que l'examen d'une préparation fraîche permet déjà de reconnaître. Nous voulons parler des cellules dont le diamètre est inférieur à celui des cellules que nous venons de décrire : leur protoplasma est plus réfringent, homogène ou granuleux et contient quelquefois un ou plusieurs globules de graisse de très petit diamètre.

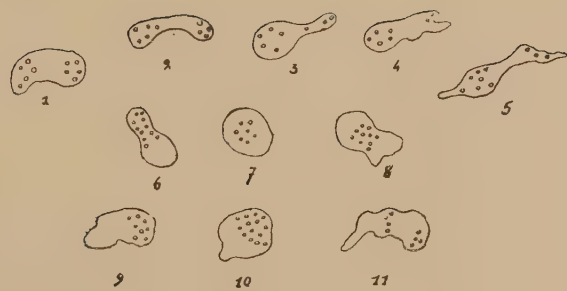
Presque toutes ces cellules présentaient des mouvements à une température de 37° à 40° (1). Ces mouvements : émission des pseudopodes, changement de forme et déplacement sont très actifs, comme le montre l'examen de la figure.

Parmi ces cellules, celles dont le protoplasma était granuleux nous ont parues plus mobiles que les autres. Les mouvements amiboïdes, l'aspect du protoplasma nous ont fait penser qu'il s'agissait bien de leucocytes.

Mais là se bornent les renseignements fournis par l'examen du colostrum frais, et pour avoir plus de détails nous devons nous adresser aux préparations fixées et colorées.

Technique. — Pour obtenir des préparations per-

(1) Nous nous sommes servis pour cette étude de la platine chauffante de M. Malassez.



sistantes du colostrum il était naturel de s'adresser aux méthodes qui sont employées couramment pour l'examen des liquides de l'organisme contenant des éléments figurés. On connaît les résultats que donne la dessiccation du sang sur une lame, complétée par l'action des différents réactifs ou de la chaleur. Le colostrum étalé en une couche mince sur une lame de verre est desséché rapidement par l'agitation à l'air, comme la goutte de sang étalée ; mais pour compléter cette fixation tous les réactifs ne conviennent pas. L'acide osmique, les mélanges de Flemming, qu'il était naturel d'essayer à cause de leur action élective sur la graisse, justement par ce fait même, rendaient difficile l'examen d'autres éléments figurés beaucoup moins nombreux que les globules de graisse, et, de de plus, gênent la coloration du noyau.

Nous avons essayé différents fixateurs, et nous avons donné la préférence au mélange à parties égales d'alcool absolu et d'éther, qui, tout en permettant toutes les colorations ultérieures, fixe bien les éléments figurés et fait disparaître la graisse. On sait du reste que ce réactif donne de très bons résultats pour la fixation du sang. Quant aux matières colorantes, c'est surtout la thionine phéniquée, les solutions aqueuses de bleu de méthylène qui nous ont donné les meilleurs résultats. Nous nous sommes également servis de la coloration double avec l'héma-

teïne-éosine et du triacide d'Ehrlich; pour colorer les granulations des cellules.

Nous avons cru devoir insister sur ces détails de technique justement parce que les auteurs qui se sont occupés de l'étude du colostrum se sont contentés d'ajouter à ce liquide des solutions colorantes, sans employer préalablement les méthodes de fixation (1). On connaît les résultats très intéressants que l'on peut obtenir par l'emploi des « colorations vitales », lorsqu'il s'agit d'éléments vivants. Dans le colostrum il est loin d'être sûr à priori que les éléments figurés sont vivants. En ajoutant des solutions colorantes qui ne sont presque toujours que des solutions hydro-alcooliques, contenant très peu d'alcool, et, par conséquent, sans propriétés fixatrices assurées, on produit des altérations et on s'expose à les prendre pour des aspects normaux, ou on laisse passer des détails très importants.

La technique que nous avons employée nous a permis de confirmer et de compléter les caractères des différents éléments figurés, que nous venons de signaler.

Les cellules mûriformes à protoplasma granuleux, que nous appellerons corps granuleux ou cor-

(1) Au moment de donner ce travail à l'impression, nous avons pris connaissance de la seconde partie du Mémoire de Cohn. Cet auteur, est le premier qui se soit servi des réactifs fixateurs, Virchow's Archwen, B. 162, Arch. Wenheft, III,

puscules du colostrum, ont un diamètre de 9 μ à 40 μ (1). Leur protoplasma est abondant, granuleux et criblé de vacuoles, qui étaient remplis par la graisse avant l'action de l'alcool-éther. Il fixe généralement bien des matières colorantes basiques. Sur les préparations colorées au triacide d'Ehrlich on voit quelquefois les granulations se colorer en violet-pâle, comme on le voit pour la granulation neutrophile [d'Ehrlich (E) des leucocytes polynucléaires du sang. L'éosine les colore en rouge vif, la thionine les colore également, mais en bleu très pâle.

Les réactions par le triacide et l'éosine sont très difficiles à obtenir ; nous les avons surtout observées dans le colostrum des femmes qui n'allaitent pas, car alors les globules de colostrum sont mieux conservés et les granulations plus nettes. Dans les autres cas, le protoplasma est envahi par la graisse, dont la présence gêne peut-être la coloration des granulations.

Nous avons vérifié la réaction des granulations dans les cellules du colostrum du cobaye. On sait que les leucocytes polynucléaires de cet animal possèdent des granulations réfringentes très nettes qui se colorent en rouge vif par l'éosine (granulation B).

(1) Les mensurations ont été faites sur des préparations définitives suivant les procédés indiqués par M. Mallassez pour la mensuration des globules rouges. (Société de biologie, 1889, 5 janvier.

Nous avons retrouvé ces granulations dans les cellules qui avaient l'aspect des globules du colostrum de la femme ; mais une double coloration nous montre que ces cellules avaient un noyau polymorphe.

Chaque corpuscule du colostrum de la femme possède généralement un noyau, rarement deux et exceptionnellement trois. Le noyau se colore par des matières colorantes basiques ; il occupe soit le centre de la cellule, soit est déjeté à la périphérie. Tantôt il est sphérique et bien conservé, d'autres fois il est déprimé sur un point de sa circonférence par des gouttelettes de graisse et, suivant que cette dépression est plus ou moins prononcée, on peut observer les différentes formes suivantes du noyau : noyau avec légère encoche, noyau en croissant ou en demi-lune (coiffe de Zerny (1) sur lequel nous aurons à revenir, ou encore, et ceci se voit rarement dans le colostrum de la grossesse, les globules de graisse envahissent le centre du noyau en même temps que la périphérie et on ne trouve plus que des restes de la substance chromatique pour ainsi dire à cheval entre les vacuoles.

Dans le colostrum de la grossesse, le noyau est généralement bien conservé.

A côté des globules du colostrum on voit des cellules

(1) Loc. cit,

de diamètre moins variable (12 à 14 mm.) ; leur protoplasma est abondant, pâle. Le noyau présente des formes excessivement variées : tantôt il est replié sur lui-même, tantôt contourné ou encore formé de plusieurs lobes réunis entre eux de divers façons. On reconnaît dans ce noyau les caractères du noyau des leucocytes dits polynucléaires, car ces formes du noyau n'existent chez l'homme et les mammifères que dans les leucocytes et les grandes cellules de la moelle osseuse.

Ce sont vraisemblablement les mêmes cellules que nous avons vues, en examinant une goutte de colostrum frais, pousser des pseudopodes et se déplacer.

Sur les préparations définitives on peut suivre les différentes phases de l'allongement et de la fragmentation du noyau des leucocytes ; finalement il n'y a que 2, 3, 4, 5 boules chromatiques qui se colorent d'une façon diffuse.

On sait que ce phénomène de « fragmentation dégénérative » du noyau a été décrit par Flemming (1) sous le nom de « chromatolyse » dans l'épithélium du follicule de Graaf, ensuite par Heidenhain (2) dans les cellules migratrices des tissus de la salamandre, par Arnold (3) sur les leucocytes de la cavité péritonéale

(1) Flemming. — Neue Beitr. zur Kenntniss der Zelle. Arch. f. mikr. An. 1887, B. 29.

(2) Heidenhain. — In thèse de Jolly, Paris 1828.

(3) Arnold. — Ueber Theilungsvorgänge an der Wanderzellen. Arch. f. mikr. An. 1887.

de la grenouille et par Rànvier (1) dans les cellules migratrices de la cornée du lapin. Les différentes phases de la chromatolyse des leucocytes ont été suivies « in vitro » par M. Jolly (2).

L'aspect du protoplasma et la présence des formes de passage nous permettent de ranger ces cellules parmi les leucocytes, comme le pensent aussi Michaelis (3), Mori (4), Oxtolenghi (5), qui ont observé ces cellules en étudiant les coupes histologiques de la glande mammaire. Nisser (6), Flemming (7), et Unger (8) croient qu'il s'agit là de la chromatolyse des cellules de la glande.

Nous avons insisté un peu longuement sur les différents caractères des leucocytes qu'on peut observer dans le colostrum, car, comme nous le verrons plus loin, ils auront une certaine importance

(1) Rouvier — Du rôle physiol. des leucocytes à propos des plaies de la cornée. Arch. des Sciences, 1897, 22 février.

(2) Jolly. — Recherches sur la valeur microscopique et la signification des différents types des globules blancs, Arch. de méd. expér. Paris, 1898, juillet-septembre.

(3) Michaelis. — Loc. cit.

(4) Mori. — Lo sperimentale 1897, XLVI.

(5) Oxtolenghi. — Contribution à l'histologie de la glande mammaire fonctionnante. Arch. Italiennes de Biologie 1899, XXXII.

(6) Nissen. — Ueber das Verhalten der Kerne in der Milchdrüsenzellen während der Absonderung. Arch. f. mikr. An. 1886, Bd. 26, p. 337-342.

(7) Loc. cit.

(8) Loc. cit.

lorsqu'il nous faudra résoudre la question de la nature des corpuscules du colostrum.

Tous les auteurs qui depuis Donné ont étudié la morphologie du colostrum, Robin (1), de Sinéty (2), Czerny (3), y ont constaté la présence des globules blancs sans indiquer la variété des leucocytes à laquelle ils appartiennent.

Rauber, Unger, Saeffligen ont vu des lymphocytes dont le tissu conjonctif de la glande et ils pensent que les corpuscules du colostrum sont des lymphocytes.

Tout récemment Eastes Leslie (4) a dit, mais d'une façon très sommaire, que dans le colostrum des premiers jours qui suivent l'accouchement, il a trouvé des leucocytes polynucléaires.

Le nombre des leucocytes est insignifiant durant la grossesse ; on en voit 2 — 5 sur une préparation de colostrum ; souvent ils manquent complètement. Il n'en est pas de même dans les jours qui suivent l'accouchement. Et ceci nous amène à parler du colostrum des premiers jours qui suivent l'accouchement.

(1) Robin. — Traité du microscope, p. 581, Paris 1871.

(2) De Sinéty. — Les globules du lait. Arch. de Phys. 1874. p. 218.

(3) Loc. cit.

(4) Eastes Leslie. — The Pathology of milk British medic. Journ. 1899, 11 nov.

B. Colostrum des jours qui suivent l'accouchement. — L'examen des préparations fixées et colorées nous a donc permis de reconnaître trois ordres d'éléments figurés dans le colostrum de la grossesse : corpuscules du colostrum, leucocytes à noyau polymorphe et leucocytes en chromatolyse.

Que deviennent ces éléments après l'accouchement, alors qu'il se produit des changements dans la circulation du petit bassin, qui certainement retiennent sur celle de la glande mammaire. Disons tout de suite que les éléments figurés sont les mêmes et seule leur proportion a varié.

Le premier jour, avant que l'enfant ait tété, il semble qu'une destruction des leucocytes s'est produite, car ce sont les formes en chromatolyse qui occupent parfois presque entièrement le champ du microscope. Le nombre des leucocytes polynucléaires a augmenté : durant la grossesse il était très inférieur à celui des globules du colostrum ; après l'accouchement il lui est supérieur. Les corpuscules du colostrum ont les mêmes caractères que ceux du colostrum de la grossesse ; leur protoplasma et leur noyau sont bien conservés. Mais ils changent d'aspect dès que l'enfant commence à téter : les globules de graisse remplissent de plus en plus le protoplasma, qui est réduit à un réseau très fin dont les mailles irrégulièrement arrondies correspondent aux globules de graisse. Le noyau également est détruit et on peut suivre cette

destruction progressive que nous avons décrite dans le colostrum de la grossesse, en faisant toutefois observer que ces formes y sont exceptionnelles et deviennent au contraire la règle dès que l'enfant a tété.

Dès le deuxième ou troisième jours qui suivent la première tétée, les corpuscules du colostrum deviennent de moins en moins nombreux et sont remplacés par les formes en destruction.

Quant aux leucocytes, ils disparaissent déjà le 2^e ou 3^e jour.

L'époque de la disparition totale des corpuscules du colostrum est très individuelle ; tandis que chez quelques femmes, déjà dès les premières tétées de l'enfant, on ne voit que de rares globules, chez d'autres, ils persistent encore le 10^e ou le 20^e jours et même 3 ou 4 mois après l'accouchement ; mais on peut dire d'une façon générale, que vers le 5^e ou 6^e jours leur nombre devient tout-à-fait négligeable.

Ce fait a été observé par Trumann (1), qui, appelé à se prononcer dans un cas de médecine légale, fit l'examen du colostrum et du lait chez 18 femmes aux différents moments de la lactation. Il en conclut que la présence des globules du colostrum, ne suffit jamais pour affirmer que l'accouchement est de date récente.

(1) Trumann. — Colostrum. The Lancet, 1888.

Toujours est-il, comme cela a été déjà signalé par M. Marfan (1), que les globules du colostrum persistent plus longtemps dans le cas où le nourrisson est débile et a des mouvements de succion faibles, ou lorsque la succion est rendue difficile par des mamelons mal formés. Ceci revient à dire que toutes les fois que l'excrétion du colostrum n'est pas active, les corpuscules du colostrum peuvent exister pendant un temps prolongé, alors même que le produit de la sécrétion mammaire a l'aspect du lait véritable.

Avant de parler des éléments figurés du lait, nous voulons citer un fait qui nous a paru presque constant ; nous ne faisons que le signaler sans chercher à en faire des déductions : nous avons remarqué que la disparition appréciable des globules du colostrum (alors qu'il ne reste que quelques globules détruits et isolés) semble coïncider avec les premières selles jaunes et le début de l'augmentation du poids de l'enfant.

C. Lait. — Y a-t-il des éléments figurés dans le lait ?

Jusqu'en 1883, on ne décrivait dans le lait que les globules du lait. C'est à cette époque que Heiden-

(1) Marfan. — Traité de l'Allaitement, Paris, 1899.

hain (1), le premier, et après lui Dogiel (2) et Cohn (3) ont observé dans le lait des éléments particuliers ayant la forme de croissants et des boules sphériques ou étirées.

Nissen (4), en examinant les coupes histologiques de la glande en lactation, a attiré l'attention sur les formes en croissant ; pour lui elles sont le résultat de la chromatolyse du noyau des cellules glandulaires. Nissen pense que ces éléments fournissent la nucléalbumine à la caséine du lait, dont l'albumine proviendrait du protoplasma. « La combinaison de ces deux substances pour former la caséine pourrait se produire — dit-il — sous l'influence d'un ferment résultant de la destruction du noyau, comme cela a lieu pour le ferment coagulant du sang ».

Cohn, qui s'est surtout occupé de la question, distingue deux variétés de ces éléments : la variété simple, sans noyau, et la variété composée ou nucléée, fréquente dans le colostrum des premiers jours qui suivent l'accouchement et exceptionnelle dans le lait véritable où il n'a vu que la première variété.

Pour Cohn, ces éléments sont des produits d'une transformation spéciale du protoplasma et il se de-

(1) Loc. cit.

(2) Loc. cit.

(3) Zur Morphologie der Milch. Virchow's Arch, 1900. Bd. 162, Heft, 2.

(4) Loc. cit.

mande s'ils ne sont pas porteurs d'une albumine du lait.

Nous avons trouvé ces éléments d'une façon constante, non seulement dans toutes les préparations de lait, mais aussi constamment dans le colostrum. Nous admettons avec Cohn qu'il faut en distinguer deux variétés, mais pour nous, elles diffèrent surtout par leur origine.

Sur une préparation de colostrum du 3^e ou 4^e jour après l'accouchement, on peut suivre très facilement la formation des corps en croissant et l'on voit qu'ils sont le résultat du refoulement et de la destruction du noyau par les globules de graisse.

Le croissant, devenu libre, se colore par toutes les matières colorantes basiques. Pour déterminer sa nature nous avons eu recours au vert de méthyle qui, comme on le sait, ne colore absolument que la chromatine du noyau et se trouve ainsi être un colorant nucléaire vraiment spécifique.

Nous l'avons employé sur des préparations fraîches en ajoutant une goutte de solution aqueuse à une goutte de colostrum, et sur des préparations desséchées et fixées par l'alcool-éther.

Sur une préparation ainsi traitée nous avons pu voir que les noyaux des cellules et les corps en croissant étaient seuls colorés, le reste de la préparation restait incolore. Cette réaction confirme ainsi la nature nucléaire des corps en croissant. Elle nous a

également permis de constater que le noyau n'était pas toujours seul à former le croissant : une partie en restait quelquefois incolore et indiquait ainsi la participation du protoplasma au croissant nucléaire ; plus rarement le croissant était complètement incolore et un petit corps sphérique coloré en vert occupait la partie la plus large du croissant (forme nucléée de Cohn) ; ces deux parties sont distinctes même après la coloration par la thionine ; le protoplasma est moins coloré, il est plus transparent que le noyau.

La possibilité de suivre les formes de passage et l'affinité toute particulière pour la matière colorante nucléaire nous permettent donc de dire que nous sommes en présence d'éléments nucléaires.

Ces corps en croissants disparaissent avec les autres éléments figurés du colostrum.

Les éléments figurés qu'on voit dans le lait sont tout à fait différents quant à leur aspect, leur dimension beaucoup plus petite, leur nombre plus considérable.

Ils apparaissent avec les formes suivantes ; croissant plus petit, peu ouvert ; tantôt les branches du croissant se touchent et on voit une forme en anneau ; tantôt on voit une petite sphère claire avec une goutte de graisse au centre et on assiste à la formation d'un croissant ou d'un anneau ; d'autres fois encore c'est une véritable poussière des petits corps

à formes très variées qui apparaît sous le microscope. Toutes ces formes existent les unes à côté des autres.

Si on examine une goutte de lait frais en y ajoutant une trace de matière colorante on voit que ces éléments sont toujours accolés aux globules gras et ceci nous indiquerait qu'ils ont la même origine c'est-à-dire la cellule glandulaire.

Sur une préparation de lait fixée et colorée, seuls ces éléments restent; ils se colorent par toutes les matières colorantes habituelles, par contre ils restent incolores si l'on emploie le vert de méthyle, et cette réaction est comme nous l'avons vu, suffisante pour montrer que ces corpuscules sont différents des croissants du colostrum; tout à l'heure il s'agissait des produits nucléaires, ici nous avons très probablement affaire aux débris du protoplasma entraînés par les globules gras.

L'ébullition ne détruit pas ces éléments. Le fait que le lait de vache n'en contient pas serait en faveur de l'hypothèse de Cohn (1): nous savons, en effet, que c'est surtout sur les substances albuminoïdes que porte la différence entre le lait de vache et le lait de la femme. Peut-être ces éléments, qui sont des débris du protoplasma, et qui manquent dans le lait

(1) Cohn. — Loc. cit.

de vache, contiennent-ils une substance albuminoïde dont ce dernier serait privé.

Mais maintenant, alors que l'existence des ferments solubles dans le lait est établie par les recherches de Marfan, Moro et Béchamp, il nous est permis de faire aussi une autre hypothèse : les éléments protoplasmiques qu'on voit dans le lait contiennent peut-être ces ferments.

Les deux hypothèses nous paraissent possibles.

Donné (1) et après lui Fleischmann, Conrad, etc. ont vu quelquefois des corpuscules de colostrum apparaître dans le lait ; ces auteurs pensent que la présence de ces globules pouvait être la cause des troubles digestifs chez le nourrisson. De Sinéty (2) fait déjà observer qu'il a trouvé des globules du colostrum chez de très bonnes nourrices ; il pense qu'il ne faut pas leur attribuer une importance au point de vue de la qualité du lait. Dogiel (3) partage l'opinion de De Sinéty, car en examinant le lait des femmes, dont les enfants avaient des troubles digestifs sérieux, il ne trouvait qu'un nombre négligeable de corpuscules de colostrum ; par contre, celui des corps en croissant et sphériques était considérable ; Dogiel pense qu'il faudrait plutôt incriminer ces derniers.

(1) Donné. — Loc cit.

(2) De Sinéty. — Archives de Physiologie. Recherches sur la mamelle des nouveau-nés, 1875, p. 298.

(3) Dogiel. Loc cit.

Plusieurs cas que nous avons examinés soit à la consultation de l'hôpital des Enfants-Malades, soit à la clinique Tarnier ne nous autorisent pas à admettre d'une façon absolue l'opinion de Donné : car tantôt les globules du colostrum manquaient complètement, tantôt leur nombre était négligeable ; mais dans ces cas les fautes d'allaitement étaient constamment commises (1), et il suffisait de régler l'allaitement pour voir l'état de l'enfant s'améliorer.

Il faut encore écarter la cause d'erreur suivante : quelquefois la faiblesse de l'enfant, la diminution de son appétit sont la cause de l'apparition des globules du colostrum dans le lait ; en effet, nous avons déjà vu qu'on les trouve toutes les fois que l'excrétion n'est pas en rapport avec l'activité de la sécrétion. Ainsi, les troubles digestifs, en entraînant un certain degré de débilité et d'anorexie, seraient plutôt la cause que l'effet de la présence des corpuscules du colostrum.

Si malgré la régularité des têtées, les enfants continuent à dépérir, il faut, évidemment, en chercher la cause dans le lait de la nourrice : l'examen chimique doit compléter les résultats de l'examen microscopique.

(1) Il est certain que si le lait contenait une proportion considérable de globules du colostrum, il ne conviendrait plus à l'enfant, car ce serait du colostrum et non plus du lait.

L'examen chimique permettra de connaître la quantité des différents constituants chimiques du lait : matières albuminoïdes, sels, matière grasse.

M. Marfan (1) rapporte un cas où les troubles digestifs de l'enfant étaient causés par un excès de tous les constituants chimiques du lait, sauf de la lactose. Dans le cas de M. Babeau (2) il y avait excès des matières albuminoïdes. Dans deux autres cas, dont l'un est du à M. Marfan et l'autre à M. Lévisseur, la quantité des sels était excessive (8 gr. de chlorure de sodium dans le premier cas et 80 gr. au lieu de 2 gr. 50 dans le second).

Ces observations nous montrent déjà l'intérêt de l'analyse chimique ; mais là ne se borne pas son utilité ; un champ beaucoup plus vaste lui est réservé par les nouvelles recherches sur les ferments solubles qui ont été faites par notre maître M. Marfan, en collaboration avec M. Gillet, interne en pharmacie (3).

Doyère, Pfeiffer et Marfan ont vu que la quantité de matière grasse peut varier dans des limites très étendues sans aucun inconvénient pour la santé du nourrisson.

Il n'en est pas de même de l'état de division dans

(1) Marfan. — Loc. cit., p. 291.

(2) In Marfan. — Traité de l'allaitement, p. 210.

(3) Leçon faite à l'hôpital des Enfants-Malades. Allaitement naturel et allaitement artificiel. Hypothèse sur le rôle des zymases du lait. — Presse médicale, 9 janv. 1901.

lequel se trouve la graisse. Pour avoir ce renseignement nous devons nous adresser à l'examen microscopique.

Nous devons rappeler ici que dans une goutte de lait examinée au microscope, la matière grasse se présente sous forme de globules, qui ont été divisés, par M. Guiraud, suivant leur diamètre, en globules gros, moyens et petits.

Dans le colostrum, on trouve des globules de différentes tailles, mais les gros prédominent. Dans le lait normal et de bonne qualité les globules sont plus égaux, avec une prédominance marquée des moyens.

Les petits globules, qui se présentent quelquefois comme une véritable poussière (Donné) (1) indiquent comme le supposent MM. Marfan (2) et Filatoff (3) l'imperfection de la sécrétion lactée. Dans trois cas de gastro-entérite légère rapportés par M. Marfan, l'examen microscopique permit de voir que les globules gras étaient d'une petitesse extrême ; les globules du colostrum faisaient défaut.

L'examen microscopique permettra encore d'apprécier le nombre de corpuscule du colostrum et d'assister dans certains cas à une *réapparition des leucocytes polynucléaires*.

A ce propos nous croyons devoir rapporter aussi

(1) Loc. cit.

(2) Filatoff. — *Maladies de l'Enfance. Guide pour les étud.* Moscou, 1895.

(3) Loc. cit.

brièvement que possible les observations des deux malades que nous avons eu l'occasion d'examiner dans le service de Monsieur le professeur Budin.

OBSERVATION I. — Femme âgée de 28 ans. III pare. Accouchée le 27 février 1900. L'examen du colostrum pratiqué tous les jours depuis le 28 février, a montré la présence des éléments figurés du colostrum normal.

Le 2 mars, ils ont presque complètement disparu ; on ne trouve que quelques rares corpuscules du colostrum en voie de destruction. Le 3 mars, élévation brusque de la température ; un écouvillonnage de la cavité utérine est pratiqué et la température baisse le soir pour retomber à la normale lendemain matin. Les seins ne sont ni douloureux, ni tuméfiés ; la peau qui les recouvre a son aspect normal ; cependant en examinant avec soin on trouve une petite fissure du mamelon gauche. La pression faite suivant le procédé indiqué par M. Budin (1), fait apparaître une goutte de lait qui imbibe rapidement le coton sur lequel il est recueilli.

L'examen microscopique permet de voir que la goutte de lait contient presque exclusivement des leucocytes polynucléaires non altérés ; à côté des leucocytes, il y avait quelques corps en croissants et quelques petits globules ayant un seul noyau et peu de protoplasma. Ce changement rapide de l'aspect microscopique du lait, qui, la veille n'avait presque pas d'éléments figurés, et surtout l'apparition d'un nombre con-

(1) Budin. — Leçons de clinique obstétricale. Paris.

sidérable de leucocytes polynucléaires, nous fait soupçonner un début de galactophorite. Il n'y avait aucun autre signe clinique de lymphangite ou de galactophorite. Pas de fièvre, pas de changement de coloration de la peau, pas de douleur ; seul la petite érosion indiquait une porte d'entrée de l'infection. La femme continue à allaiter. Le lendemain, 4 mars, la femme accuse une douleur du sein gauche, la température est normale. Le microscope montre que le nombre des leucocytes a diminué, on voit des petits globules du colostrum ; le poids de l'enfant diminue.

Le 5 mars, la femme nous dit que la douleur était devenue si vive, qu'elle a dû suspendre l'allaitement du côté gauche dans la soirée du 4 mars. La pression, très douloureuse d'ailleurs, n'amène pas de lait, de sorte que l'examen microscopique n'a pu être poursuivi. La peau a conservé sa coloration normale, les veines qui la sillonnent sont plus apparentes que les jours précédents. C'est le 8 mai, c'est-à-dire 5 jours après cette apparition brusque de leucocytes dans le lait, que la température s'élève : la peau est rouge, tendue, sillonnée par les veines distendues, la douleur est très accusée ; bref on constate tous les signes d'une lymphangite qui est suivie d'un abcès du sein.

OBSERVATION II. — Femme âgée de 22 ans, II pare. Accouchement prématuré le 23 novembre 1900. L'enfant est nourri par sa mère. La sécrétion lactée ne commence que le 2 novembre. Les bouts des deux seins ne sont pas formés et les premières tétées produisent des crevasses du mamelon.

Pas de fièvre, peau normal, pas de pus par la pression des mamelons.

L'examen microscopique, fait le 26 nov. après la première tétée, décèle la présence d'un nombre normal de globules du colostrum et un nombre notablement exagéré de leucocytes à noyau polymorphe.

Le 27 nov. — Même état local ; mêmes éléments au microscope.

Le 28 nov. — Les seins sont douloureux ; les veines sous-cutanées sont apparentes. Au microscope, le nombre de globules du colostrum paraît augmenté, celui des leucocytes non altérés et des leucocytes en chromatolyse est moins considérable que la veille.

Le 29 nov. — Mêmes éléments figurés, des formes de destruction sont nombreuses. L'état local s'aggrave, de sorte que l'allaitement est suspendu dans la journée. La température est toujours normale.

30 nov. — Même état et même aspect microscopique.

Le 1^{er} déc. — La température monte, et tous les symptômes d'une lymphangite, accompagnée d'un abcès sous-cutané se déclarent. A la pression il s'écoule une sérosité qui comme le démontre l'examen microscopique est constituée uniquement par des leucocytes à noyau polymorphe. La sécrétion cesse les jours suivant et ne recommence que le 7 décembre. L'allaitement n'est pas repris et la sécrétion a de nouveau l'aspect et la constitution microscopique du colostrum.

Nous regrettons que le nombre des cas que nous avons eu l'occasion d'observer soit si restreint. Mais

il nous semble que les deux observations, dont nous venons de parler, nous permettent de faire quelques déductions : la présence dans le colostrum des leucocytes polynucléaires en nombre plus considérable et pendant un temps plus long que dans les cas normaux, indique la pénétration des germes dans la glande mammaire et, par conséquent, une altération du lait ; l'examen microscopique, fait régulièrement tous les jours chez les nourrices qui ont des gerçures du mamelon, permet de décèler cette altération alors que tous les signes cliniques de lymphangite ou de galactophorite sont encore silencieux. Le diagnostic fait à temps permettra d'une part d'éviter la diminution du poids et les troubles digestifs du nourrisson, en suspendant l'allaitement par le sein malade ; et, d'autre part, en instituant de bonheur le traitement (expression du sein et pulvérisation (1) on pourra peut-être éviter l'extension de la galactophorite.

D. Colostrum des femmes qui n'allaitent pas.

— Nous avons vu que lorsque la femme allaite son enfant, les éléments figurés subissent une destruction progressive plus ou moins rapide et sont remplacés finalement par les formes en croissants.

Que deviennent-ils lorsque la femme n'allait pas

() Budin, Loc. cit.

ou lorsque l'allaitement a été suspendu à une époque quelconque de la lactation ?

Lorsque la femme n'allait pas, à côté des globules de colostrum en destruction, nous en voyons d'autres qui sont bien conservés et dont le volume devient de plus en plus considérable, c'est surtout dans ces cas qu'on voit les globules du colostrum gigantesques. On ne trouve pas d'autres éléments figurés.

Si l'allaitement est suspendu, le lait subit une transformation régressive. Vingt-quatre heures après la suspension de l'allaitement on voit apparaître des globules de colostrum de différents diamètres et des leucocytes à noyau polymorphe. Ensuite les leucocytes disparaissent et seuls les globules de colostrum de différents diamètres persistent. L'aspect de la sécrétion correspond à son état histologique ; le liquide sécrété devient plus consistant et prend une coloration jaune.

La transformation du lait en colostrum peut être plus facilement suivie chez les animaux. Ainsi chez le cobaye, 24 heures après l'interruption de l'allaitement on voit déjà des leucocytes à noyau polymorphe, dont le protoplasma contient quelquefois une ou plusieurs gouttes de graisse ; le lendemain le nombre des leucocytes diminue, les globules de colostrum apparaissent, et, désormais, constituent seuls les éléments figurés du colostrum.

Nous n'avons pas réussi à suivre chez la femme ce remplacement brusque des leucocytes par les globules

du colostrum comme l'indique d'une façon un peu schématique Czerny. Déjà au bout de 24 heures après la dernière tétée, on voit dans le lait de la femme comme dans celui de la femelle de cobaye, en même temps des globules de colostrum et des leucocytes.

Les globules de colostrum sont de différents diamètres et on ne trouve aucune forme de passage entre le leucocyte à noyau caractéristique et à protoplasma pâle et le petit globule de colostrum à noyau unique, de forme sphérique où légèrement déprimé en haricot à protoplasma bien coloré et granuleux.

Quel est le sort ultérieur des globules du colostrum ? Nous pensons qu'ils sont résorbés par les vaisseaux en même temps que le liquide de la sécrétion. N'ayant pas observé de mouvements amiboïdes à ces cellules, nous ne pouvons pas admettre avec Czerny que les globules de colostrum émigrent dans les vaisseaux lymphatiques, grâce à ces mouvements. La présence de globules en destruction serait en faveur de notre hypothèse. L'absence des mouvements amiboïdes ne contredit du reste en rien l'opinion admise par cet auteur sur la nature des globules du colostrum, qui pour lui seraient des leucocytes, car comme nous l'avons observé chez la grenouille, les globules blancs deviennent immobiles lorsqu'ils ont absorbé une grande quantité de globules de graisse. Ce fait a été déjà indiqué par M.

Ranvier (1), qui voyait le même phénomène se produire toutes les fois que les leucocytes avaient absorbé un nombre considérable de grains d'amidon.

Ces considérations nous amènent à aborder la question de la nature des globules du colostrum.

Dans l'aperçu historique, nous avons rapporté les conclusions de Czerny (2). Il était conduit à ces conclusions en faisant un examen direct du colostrum des femmes qui n'allaitent pas et en faisant les expériences suivantes :

1° Il injectait du lait dans le sac lymphatique dorsal de la grenouille et examinait toutes les 24 heures l'aspect des leucocytes du sang. Il a pu observer ainsi tous les intermédiaires depuis le leucocyte normal jusqu'à ceux qui étaient remplis de globules de graisse et prenaient l'aspect des globules du colostrum :

2° Czerny injectait l'encre de Chine sous la peau de la souris et retrouvait dans les globules du colostrum à côté des globules de graisse des particules d'encre de Chine. D'où la conclusion suivante : Ces globules blancs ayant absorbé les parcelles de la matière colorante sont arrivés avec la circulation dans les espaces inter-alvéolaires de la glande mammaire ; ensuite, grâce à leurs mouvements ils ont pé-

(1) Ranvier. — Cours du Collège de France, 1899-1900.

(2) Czerny. — Loc. cit. p, 16.

nétré dans la lumière des acini où ils absorbent des globules de graisse pour s'y transformer en globules de colostrum.

Nous avons répété, en les modifiant un peu, les expériences de Czerny.

Si on examine une goutte de sang ou de la lymphe du sac dorsal de la grenouille ou du péritoine du triton 24 heures après une injection de 1 centim. cube de lait ou d'huile d'olive, par exemple, on voit que les globules blancs ont absorbé une quantité plus ou moins considérable de gouttelettes graisseuses. Les jours suivants : 48 h., 72 h., 4 jours après l'injection le nombre des globules de graisse dans le leucocyte augmentent et celui-ci prend l'aspect d'un globule de colostrum avec cette différence que son protoplasma reste homogène comme celui des leucocytes de la grenouille. Tant qu'il restait une partie du protoplasma non envahi par la graisse les cellules présentaient soit de véritables mouvements amiboïdes, soit une émission de pseudopodes.

Seules les cellules complètement remplies de graisse restaient immobiles.

L'examen des préparations définitives, après fixation par l'alcool-éther et coloration par la thionine nous permet de confirmer les résultats de l'observation d'une goutte de lymphe fraîche. Le protoplasma des leucocytes était plus ou moins détruit par la

graisse absorbée ; il était pâle comme celui des leucocytes qui ne contenaient pas de graisse.

On peut donc dire avec Czerny que les leucocytes de la grenouille en absorbant les globules du lait prennent l'aspect des globules du colostrum. Mais la seule ressemblance de forme est loin d'être suffisante pour conclure qu'il s'agit là des mêmes éléments. C'est pour cette raison que nous nous sommes demandés si les globules de colostrum avaient certaines propriétés physiologiques, communes avec les leucocytes. Nous avons vu comment on pouvait expliquer l'absence des mouvements amiboïdes des globules du colostrum. Voyons maintenant s'ils sont capables d'absorber les corps étrangers. Ainsi nous étions conduits à répéter la seconde expérience de Czerny — injection de poudres colorantes sous la peau (Czerny) et dans la glande mammaire.

Pour ces expériences nous nous sommes servis des femelles de cobayes, dont les petits ont été retirés depuis au moins 24 heures ; ceci pour obtenir le maximum de congestion de la glande et nous mettre ainsi dans les conditions les plus favorables à l'affluence des leucocytes. Nous avons injecté de cinq à dix gouttes de vermillon en suspension dans l'eau.

Si on examine une goutte de colostrum 24 heures après l'injection, voici ce qu'on voit : très peu de grains de vermillon libres ; de grandes cellules à protoplasma granuleux contenant en même temps

que des globules du lait un plus ou moins grand nombre de grains de vermillon. En imprimant des mouvements à la vis micrométrique du microscope, on voyait que les grains étaient bien dans le corps de la cellule ; si, en déplaçant la lamelle qui recouvrait la préparation, on faisait subir un mouvement de translation aux cellules, on constatait très nettement que les grains de vermillon suivaient le déplacement de la cellule, à l'intérieur de laquelle ils étaient situés, tandis que ceux qui étaient sur sa surface devenaient libres.

Du reste, nous avons contrôlé ce fait sur des préparations fixées et colorées. Et alors on voyait les contours de la cellule se rouler sur les bords irréguliers des grains de vermillon.

Dans deux cas, en faisant une injection dans la glande, nous avons produit une hémorrhagie et alors les globules de colostrum, en plus de la graisse et du vermillon avaient absorbé des globules rouges du sang.

Les injections sous la peau donnent les mêmes résultats, mais plus tardivement ; la quantité injectée doit être plus considérable (2, 3 c. c.). Contrairement à ce qui a été vu par Czerný, nous avons toujours trouvé des grains de vermillon libres dans la sécrétion et dans les injections sous la peau, leur apparition était antérieure à celle des globules de colostrum qui en contenaient.

Ces faits établissent de la façon la plus nette que les globules de colostrum sont doués du pouvoir absorbant au même titre que les leucocytes du sang (1).

Examen des coupes histologiques. — Nous nous sommes adressés ensuite aux coupes histologiques de la glande mammaire pour nous rendre compte de la distribution des différents éléments figurés que nous venons de décrire.

Nos expériences ont porté sur les femelles de cobayes à différents moments de la gestation.

Technique. — Fixation de très petits morceaux dans l'alcool absolu ou dans le mélange de Flemming fort ; lavage continu à l'eau courante, alcool absolu, inclusion dans la paraffine, coloration par la thionine. Voici ce que nous a donné l'examen des coupes ainsi traitées : Le tissu conjonctif interalvéolaire et intraalvéolaire était d'autant moins abondant, que l'animal approchait de la fin de la gestation ; au mo-

(1) Nous devons rappeler ici que M. Ranvier a démontré depuis longtemps que les cellules conjonctives enflammées étaient capables d'absorber, fait qui est bien connu aujourd'hui. D'autre part ce même auteur a montré aux auditeurs de son cours de l'année dernière quelques faits qui lui permettaient de supposer que des cellules épithéliales étaient douées du même pouvoir d'absorption. Si ce dernier fait était démontré, il pourrait être donné en faveur de la nature épithéliale des globules de colostrum.

ment de la lactation le tissu conjonctif interalvéolaire est souvent réduit à une bande très mince.

Dans le tissu conjonctif de la glande du cobaye on trouve des petites cellules arrondies possédant un noyau arrondi ; et à protoplasma très peu abondent. Ces cellules se colorent bien par la thionine et par leurs caractères ressemblent aux lymphocytes. Nous en avons trouvé d'une façon presque constante et quelquefois en nombre très considérable.

On voyait encore dans le tissu conjonctif, d'une façon constante, des cellules de forme cubique, ronde ou ovulaire, à protoplasma granuleux, prenant les matières colorantes basiques (thionine, bleu de Unna) sans metachromasie ; leur noyau est ovulaire et occupe soit le centre de la cellule et est rapproché vers la périphérie. Ces caractères nous permettent de penser qu'il s'agit là des cellules qui ont été décrites par Unna dans le tissu conjonctif de la peau de l'homme sous le nom de « Plasmazellen » ; on trouve également ces cellules dans le tissu conjonctif interalvéolaire et quelquefois entre les cellules glandulaires.

Nous avons eu l'occasion d'examiner quelques glandes mammaires de femmes mortes soit au moment de l'accouchement, soit quelques jours après.

Dans le tissu conjonctif, nous avons retrouvé les petites cellules arrondies, que nous croyons être des lymphocytes : mais nous devons dire que ces cellules

existent aussi chez les femmes qui n'ont pas allaité ou qui n'avaient jamais eu d'enfant.

Nous avons vu encore dans le tissu conjonctif inter et intra-alvéolaire d'une façon constante des cellules qui, par leur forme et par l'aspect de leur noyau ressemblaient aux « plasmazellen » de Unna, que nous venons de décrire chez le cobaye ; elles en diffèrent par leur protoplasma, qui est homogène. Nous ne pouvons rien dire sur leur nature ; peut-être appartiennent-elles aux cellules qui ont été décrites sous le nom de « pseudo-plasmazellen. N'ayant pas des notions suffisantes sur leur nature, il nous est difficile de leur attribuer un rôle quelconque.

Nous pouvons en dire autant d'une autre variété de cellules, que nous avons observé également dans la glande mammaire de la femme.

Ces cellules ont une forme irrégulière, rarement arrondies, elles sont le plus souvent fusiformes, leur protoplasma est grossièrement granuleux et le noyau est souvent excentrique. Après une coloration régressive par la thionine, les granulations prenaient une teinte rouge, violacée, caractéristique des cellules désignées par Ehrlich sous le nom de « Mastzellen ». Unger (1) le premier, a signalé leur présence dans le tissu conjonctif de la glande mammaire. Il leur a attribué le même rôle que Czerny fait jouer aux leu-

(1) Unger. — Das Colostrum. Virchow's Arch. 1898, p. 170.

cocytes. Cette opinion ne nous paraît pas suffisamment démontrée ; du reste le véritable rôle des « mastzellen » n'est pas encore connu. Parmi les coupes de glandes, que nous avons eu à examiner, les unes appartenaient aux femmes mortes en travail ou dans les 24 heures qui suivirent l'accouchement, les autres aux femmes chez lesquelles l'allaitement a été suspendu depuis un certain temps. Les « mastzellen » étaient plus nombreuses dans les derniers cas. On les trouve dans le tissu conjonctif interalvéolaire et dans le tissu intraalvéolaire ; elles sont plus abondantes dans le voisinage des canaux galactophores.

Nous devons dire toutefois que nous avons trouvé des « mastzellen » dans le tissu conjonctif des glandes de femmes n'ayant jamais eu d'accouchements. Leur nombre était beaucoup moins considérable que dans les cas où les femmes étaient mortes soit en travail, soit dans les jours qui suivaient l'accouchement. Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner les glandes de femmes en lactation.

Chez le cobaye les « mastzellen » sont très peu nombreuses.

En poursuivant l'étude des coupes histologiques, nous avons vu que les alvéoles et les canaux galactoptores étaient toujours tapissés par une seule rangée de cellules. Jamais parmi ces cellules nous n'avons pu observer d'éléments ayant les caractères

des globules de colostrum. Ceux-ci ne se voient que dans la lumière des alvéoles et des canaux galactoptores.

Nature des globules du colostrum. — Après avoir étudié les différents caractères des éléments figurés du colostrum et du lait, abordons maintenant la question de la nature des globules du colostrum.

Sont-ce des leucocytes ? Ils sont capables, comme nous l'avons vu d'absorber les grains de vermillon et les globules rouges.

En second lieu ils possèdent chez la femme des granulations protoplasmiques qu'il est possible de colorer par les méthodes employées pour mettre en évidence les granulations neutrophiles des leucocytes polynucléaires.

Mais si ce sont des leucocytes, comment expliquer d'une part l'absence des mouvements amiboïdes de ces cellules, examinées dans le colostrum, et, d'autre part, l'aspect de leur noyau.

L'absence des mouvements amiboïdes dans les grands globules de colostrum, en admettant que ce soient des leucocytes, pourrait, comme nous l'avons indiqué, s'expliquer assez facilement. Mais comment expliquer la forme du noyau des globules du colostrum si nous admettons que les granulations contenues dans leur protoplasma sont réellement des gra-

nulations semblables à celles des leucocytes polynucléaires du sang.

Il pourrait s'agir ici des myélocytes ; mais il nous paraît invraisemblable que les myélocytes, qui n'apparaissent que dans des cas pathologiques, arrivent dans le colostrum pour y former des globules normaux.

Si, comme le veulent Stricker, Rauber, Unger, etc, ce sont des « lymphocytes » il faut pouvoir expliquer les caractères du protoplasma si différents de ceux des lymphocytes.

La seule hypothèse plausible serait d'admettre une transformation dans le colostrum du noyau des leucocytes polynucléaires. Cette transformation a été déjà observée dans certaines conditions : dans les exsudats pathologiques et dans le pus (1).

Jusqu'ici cette transformation durable du noyau polymorphe en noyau unique appartient, en général, à des altérations de ce noyau. Mais une pareille transformation durable et non dégénérative nous paraît être une hypothèse possible ; mais elle n'est qu'une simple hypothèse.

Si donc, on admet comme spécifique les colorations des granulations, ceci nous semble la seule

(1) Il faut en excepter les changements de forme passagères que M. Ranvier a observé sur les globules blancs vivants de l'axolotle.

manière d'interpréter les faits. Mais remarquons cependant que les granulations protoplasmiques des globules du colostrum peuvent se colorer par la plupart des réactifs colorants (thionine, bleu de méthylène). Par conséquent si la présence des corps étrangers à l'intérieur des globules du colostrum et l'existence de granulations protoplasmiques sont en faveur de leur origine leucocytaire, l'absence d'affinité réellement spécifique de la granulation pour les matières colorantes, l'absence de formes de passage, la présence des petits globules de colostrum à protoplasma granuleux ne contenant pas de graisse et mononucléées, nous obligent à reconnaître, que la nature leucocytaire de ces globules ne peut pas être considérée comme démontrée.

Nous venons de donner la description des éléments figurés du colostrum et du lait, et nous connaissons maintenant leur évolution.

La connaissance de ces faits pourra certainement être mise à profit dans les cas pathologiques. Nous avons déjà parlé de l'apparition anormale de leucocytes polynucléaires dans le lait comme d'un élément de diagnostic permettant de prévoir la lymphangite. Il n'est pas impossible que l'apparition d'autres éléments inusités puisse donner d'autres indications cliniques. Nous faisons allusion ici aux recherches récentes de Kowzynski, Wernicki, Widal *et.* sur les cellules lymphatiques des exsudats pleuraux et péri-

tonéaux. Peut-être dans les cas d'inflammation chronique de la glande (mammites tuberculeuses, tumeurs cancéreuses) l'examen microscopique du liquide, qu'on fait apparaître dans certains cas en exerçant une pression sur le mamelon, pourra peut-être donner quelques indications importantes (apparition de lymphocytes, de cellules épithéliales, ect.)



Conclusions

1. On trouve dans le colostrum deux variétés d'éléments figurés : des leucocytes à noyau polymorphe et des corpuscules du colostrum à protoplasma granuleux ayant un noyau arrondi, le plus souvent unique.

2. Les leucocytes polynucléaires disparaissent deux ou trois jours après l'accouchement. Les corpuscules du colostrum se voient généralement jusqu'au cinquième ou sixième jour après l'accouchement. Si la femme n'allait pas, les corpuscules du colostrum persistent pendant tout le temps que dure la sécrétion mammaire.

3. Dans le lait, on trouve des éléments ayant un aspect très variable et qui sont des débris protoplasmiques, entraînés par les globules de graisse.

4. La propriété d'absorber les corps étrangers, la présence de granulations protoplasmiques seraient en faveur de la nature leucocytaire des corpuscules du colostrum ; mais l'absence de formes de passage

entre un leucocyte polynucléaire du sang et un petit corpuscule du colostrum à protoplasma granuleux, ne contenant que peu ou pas de graisse et n'ayant qu'un seul noyau ne nous permettent pas de considérer cette hypothèse comme démontrée.

5. L'examen microscopique du lait doit être fait dans tous les cas où il y a lieu de soupçonner l'imperfection de la sécrétion lactée. Le microscope nous renseignera sur l'état de division de la matière grasse, sur la présence et la quantité des corpuscules du colostrum et sur la *réapparition* des leucocytes polynucléaires dans les cas où il y a menace de lymphangite ou de galactophorite.

Vu : Le Président de la Thèse,
P. BUDIN.

Vu : Lé Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



Explication des figures

Figure 1. — Colostrum 24 heures après l'accouchement et avant la première tétée. Dessication sur lame. Alcool-Ether. Thionine. On voit deux grands globules de colostrum et trois petits. Les autres éléments sont des leucocytes.

Figure 2. — Différents éléments de colostrum 48 heures après l'accouchement. La première tétée a eu lieu. Même technique.

a) Grand globule de colostrum possédant 3 noyaux.

b) Groupe de petits globules de colostrum.

c c,) Leucocytes dont le noyau a subi un commencement d'altération due aux globules de graisse contenus dans son protoplasma.

d) Leucocytes en picnose.

e e, e,) Différentes phases de la formation du croissant au dépens du noyau des globules du colostrum.

f) Croissant formé surtout au dépens du protoplasma.

Figure 3. — Colostrum 3 jours après l'accouchement. L'enfant n'a pas encore tété. Même technique. Groupe de globules de colostrum agglomérés.

Figure 4. — Différentes formes d'éléments figurés du lait. Même technique. La graisse est dissoute ; ce qui est coloré c'est la colerette protoplasmique qui entourait chaque globule du lait.

Figure 5. — Lait 5 jours après l'accouchement. Même technique. Corps en croissants semblables à ceux du colostrum. Présence anormale de nombreux leucocytes non altérés. La femme a eu un abcès du sein 5 jours après cet examen.

Figure 6. — Cobaye. Globule de colostrum. Injection de vermillon 24 heures avant dans la glande mammaire. Examen à l'état frais.

a. Globule de colostrum contenant de nombreux grains de vermillon.

b) Globule de colostrum contenant un gros grain de vermillon et de nombreux globules rouges.

Figure 7. — Cobaye. Globule de colostrum. Injection de vermillon 24 heures avant. Dessication. Alcohol-Ether. Thionine. Globule de colostrum contenant de nombreux grains de vermillon. On aperçoit vaguement le noyau dans la partie libre de la cellule. A côté un petit leucocyte polynucléaire contenant 2 grains de vermillon.

